

病证研究

肥大细胞与十二指肠球部溃疡及其
中医证型的关系

周福生* 陶志达* 劳绍贤* 许鑫梅* 李宇萍* 钟庭机* 吴 谦**

摘要 十二指肠球部溃疡活动期患者, 治疗前其球部和胃部粘膜内肥大细胞病理形态学改变及脱粒细胞数均明显高于正常组及慢性浅表胃炎组, 经治疗获溃疡愈合者, 上述改变基本恢复正常; 原组胺含量偏高者, 治疗后亦获明显下降; 而肥大细胞绝对数, 无论组间比较或治疗前后比较, 差异均不显著。以上提示肥大细胞活化脱粒可能是十二指肠球部溃疡重要发病基础。十二指肠球部溃疡出现脾虚证者上述变化更为明显, 且随着脾虚证的消失而肥大细胞亦恢复正常, 提示十二指肠球部溃疡的中医证型实质与肥大细胞质与量变化存在着一定的内在联系。

主题词 十二指肠溃疡/病理学 肥大细胞/病理学

②中医证型

中医证型实质的客观化研究是中西医十分重视的课题。国内已有不少脾胃学说的研究报告, 从不同侧面探讨脾虚证的实质。自从认识组胺与溃疡病的关系后, 有人提出肥大细胞可能参与消化性溃疡损伤机理^{〔1〕}, 也有人观察到慢性胃溃疡和胃癌患者, 胃粘膜肥大细胞发生数量和形态改变^{〔2〕}。但关于十二指肠球部溃疡与肥大细胞关系, 国内未见报告。我们直接从内窥镜取样, 观察十二指肠球部溃疡、慢性浅表胃炎患者治疗前后其球、胃部的粘膜肥大细胞和组胺含量变化, 与正常人进行比较, 并初步讨论其与脾虚证的关系。

一、资料与方法

1. 观察对象: 分三组观察。十二指肠球部溃疡组(下称溃疡组)26例, 均符合全国消化疾病会议制定标准^{〔3〕}, 并经胃镜证实为十二指肠球部溃疡活动期患者, 其中按本学院制订的中医分型标准^{〔4〕}分为脾虚型14例, 非脾虚型12例; 慢性浅表胃炎组(下称胃炎组)11例, 均为经胃镜确诊并排除胃溃疡病的患者; 正常人对照组(下称正常组)11例, 主要为本院学生, 无消化系疾病史, 体检及辨证基本正常, 胃镜活组织检查均属正常者。

2. 观察方法: 胃镜下取下列部位作组织活检。十二指肠球部取前壁组织(球部溃疡患者取溃疡旁组织); 胃窦部取前后壁各距幽门3 cm处组织; 胃体部取大弯侧胃角上10 cm和小弯侧胃角上4 cm处组织。每部位各取三块组织, 分别供病理、肥大细胞观察及组胺含量测定。

肥大细胞观察: 参照凌氏法^{〔5〕}醛品红染色, 在光学显微镜下记录肥大细胞直径(放大400倍, 计算20个视野的平均数)、形态, 并用目镜测微尺计算肥大细胞和脱粒细胞数量(每例读3片, 每片随机看8个高倍视野)。脱粒程度分为三级, “+”为静止型, “++”和“+++”为脱粒型^{〔6〕}。

病理观察: 参照洪涛法^{〔7〕}制片, 置日电JEM-1200 EX透射电镜下观察及拍片。

组胺含量测定: 参照向氏法^{〔8〕}, 组织取出后, 立即置2.5%三氯乙酸, 称重后磨匀浆, 浓缩后置岛津RF-520荧光分光光度计测定组胺含量。

溃疡组和胃炎组患者均给予溃疡宁(本院自制)治疗, 疗程6周, 治疗前后分别作胃镜和组织检查。

二、结果

1. 十二指肠球部溃疡活动期患者肥大细胞的变化: 表1为光学显微镜的观察结果。与正常组比较, 溃疡组患者不仅肥大细胞明显增大、变形(正常组为圆形或卵圆形, 溃疡组为不规则、多边形或蝌蚪形), 而且脱粒细胞也明显增多。胃炎组患者虽然也有类似改变, 但在程度上显较溃疡组为轻。经溃疡宁治愈后, 溃疡组和胃炎组患者的上述改变基本恢复正常。而肥大细胞绝对数无论溃疡组、胃炎组和正常组各组间进行比较, 或前两组患者治疗前后自身比较均无显著性差异。

透射电镜观察显示, 正常组的球部和胃部粘膜内肥大细胞主要是静止型, 其特征是细胞呈圆形或卵圆

* 广州中医学院(广东510406)

** 广东省药物研究所

表 1 三组的肥大细胞(MC)直径和脱粒细胞数的比(M±SD)

组 别	例 数	MC 直径 (μm)	脱 粒 细 胞 数	
			球 部	胃 部
溃疡组	26	12.0±2.6 ^{△△}	80.8±49.1 ^{△△}	59.1±37.7 [*]
胃炎组	11	9.1±1.5	42.4±23.5 [*]	36.6±19.6 [*]
正常组	11	8.5±1.4	5.6±4.0	6.6±3.1

[△]与胃炎组比较 $P<0.05$; ^{△△}与胃炎组比较 $P<0.01$ ^{*}与正常组比较 $P<0.01$

形,胞膜完整,胞浆含分泌颗粒多量,电子密度高,略呈卷发状,有颗粒膜,且分布于核周,线粒体及内质网等少量;胃炎组的肥大细胞主要是“+”脱粒型,其特征是细胞仍以圆形为主,增大不明显,表面有少许微绒毛突起,胞浆分泌颗粒减少,电子密度低,有颗粒膜,但靠近膜边缘,甚至有的已向胞膜凸出,线粒体及内质网增多;溃疡组的肥大细胞主要是“+++”脱粒型,其特征是细胞形态不规则,胞膜不清楚或破裂缺损,细胞明显增大、量多,有空泡形成,可见颗粒靠拢融合,电子密度低,浓淡不匀,大量颗粒与胞膜融合,甚至通过不完整胞膜排出胞外,线粒体等反而减少。球部溃疡愈合后,肥大细胞的超微结构基本恢复为静止型。

2. 十二指肠球部溃疡活动期患者球部和胃部组织的组胺含量变化:溃疡组患者球部和胃部组织的组胺含量,与正常组作组间比较,并无显著性差别,这可能与样本含量较少、组间离散程度大等有关。但作治疗前后比较可以看出,溃疡组治疗后组胺有下降趋势,尤其是治疗前组胺含量 $\geq 40\text{ng/mg}$ 者,如表2所示,治疗后随着病情好转及肥大细胞形态恢复,组胺明显下降($P<0.05$)。

3. 十二指肠球部溃疡活动期患者的中医证型与肥大细胞变化的关系:光学显微镜观察显示,溃疡组患者,无论辨证为脾虚型或非脾虚型,均可见有明显的肥大细胞改变,而脾虚型者肥大细胞更加肿大,胞

表 2 溃疡组组胺偏高($\geq 40\text{ng/mg}$)患者
治疗后组胺含量变化(M±SD)

部 位	例 数	治 疗 前 (ng/mg)	治 疗 后 (ng/mg)
球 部	16	105.7±106.7	37.0±36.2 [*]
胃 部	14	83.2±53.0	43.6±31.2 [*]

^{*}与治疗前比较 $P<0.05$

膜不完整,脱粒细胞数也较非脾虚组增多(表3)。

表 3 溃疡组中医证型与脱粒细胞数的关系
(M±SD)

部 位	脾虚型组 (14例)	非脾虚型组 (12例)	正 常 组 (11例)
球 部	95.1±51.0 [*]	62.3±42.4 [*]	5.6±4.0
胃 部	63.0±40.5 [*]	52.8±35.4 [*]	6.6±3.1

^{*}与正常组比较 $P<0.01$

透射电镜观察显示,溃疡组脾虚型患者的肥大细胞,较非脾虚型患者胞体大,空泡多,胞膜有多量微绒毛状突起,其颗粒与胞膜融合明显,造成胞膜多处缺损;而非脾虚型患者的胞膜仅以不清晰为主,胞核不规则,凹陷或凸起。治疗后随着临床证型消失,以上两型患者的肥大细胞均基本恢复到静止型。

三、讨论

1986年欧洲胃肠学会议^[1]提出肥大细胞可能参与了消化性溃疡“第三种”损伤作用。我们的工作虽未能提供球部溃疡与肥大细胞活化因果关系的证据,但至少表明,粘膜内肥大细胞积极参与了十二指肠球部溃疡的发生及愈合过程,而且此过程决定于肥大细胞的活化脱颗粒程度,而不是肥大细胞数量的增加。局部组胺含量的改变,支持形态学观察结果。因为治疗前组胺量偏高患者,随病情好转及肥大细胞形态恢复,组胺亦明显下降。但肥大细胞形态改变与组胺变化不完全平行,有的患者组胺量并不增高。所以肥大细胞—组胺—十二指肠溃疡,并不是一种简单模式,有许多调节制约因素,还待进一步阐明。由于1毫克球、胃组织已能顺利进行组胺分析,这在内窥镜常规检查下很容易做到,值得推荐在临床病理、药理中应用。

中医学认为“脾主运化”是脾的一个重要功能。由于内外因素(如外邪侵入抑或脾胃自身运化不足等)的影响,均可导致脾主运化功能失调,精微化生不足,而出现神疲乏力、气短懒言、胃纳欠佳、面色萎黄等症;水湿不能运化则见体倦、脘胀、口淡、便溏、舌胖等症。临床上球部溃疡活动期脾虚证患者,除表现有上述症候外,我们还观察到脾虚证患者球部脱粒型肥大细胞增多,其病理形态改变明显。这可能是影响脾主运化功能的内在因素之一。经治疗后脱粒型肥大细胞减少,形态得以恢复,同时绝大部分脾虚患者上述脾虚症候得以改善,溃疡病灶愈合。提示肥大细胞质与量的变化,与中医证型实质存在一定的内在联系。甚至肥大细胞的病理形态学改变,可能是溃疡病

脾虚证型的物质基础之一。可能推测肥大细胞活化后,释放组胺等致炎因子,造成胃粘膜肿胀或炎症,导致脾的运化功能失调,出现体倦乏力、食后脘胀、脘闷纳呆、便溏、舌胖等症候;也可以解释为何消化溃疡一般均伴有程度不同的慢性炎症。但是我们提出溃疡病脾虚证“肥大细胞—炎症—运化功能减弱”设想,与“胃运动功能减弱”学说间有何联系,还不清楚。

参 考 文 献

(1) Pownallp. New route to peptic ulcers. New Scientist 1986; 27 March:18.

- (2) 吴永芳,等.胃癌间质肥大细胞的形态及分布观察.中华肿瘤杂志1983; 5(3):221.
- (3) 广西医学科技情报所编.疾病诊疗标准.第一版.南宁:广西人民出版社,1983:280.
- (4) 劳绍贤,等.浅谈脾虚各型的本和标与治疗关系.内部资料,1983.
- (5) 凌启波.肥大细胞染色的探讨.内部资料,1983.
- (6) 高山,等.电针足三里穴对大白鼠腹腔肥大细胞的实验形态学观察.针刺研究1984; (1):19.
- (7) 洪涛主编.生物医学超微结构与电子显微镜技术.北京:科学出版社,1980:122.
- (8) 向军俭,等.组胺的荧光测定法的研究.中国医学科学院学报1981; 3(3):183.

中 药 钙 剂 治 疗 儿 科 肾 虚 缺 钙 证

阎田玉¹ 龚明敏¹ 侯安存¹

程 皓¹ 范慕蕾¹ 陈跃琳²

临床常见一些小儿有多汗、乏力、腿痛、心慌、啃指甲等症状,或兼有某些佝偻病的体征。对于上述现象,以中医理论分析均系肾虚证的范畴,从另一角度讲,又与钙的代谢密切相关。我们用中药钙剂肾骨胶囊和育儿补骨液治疗上述病证取得较好疗效,现报告如下。

1. 亚临床型佝偻病

1988~1991年我们共观察亚临床型佝偻病50例,男37例,女13例。年龄4~13岁不等,其中4~7岁者42例,占84%。临床可见多汗、腿痛、乏力、纳差、经常腹痛、头痛、头晕、太息、多梦、精神不集中、胸闷、心悸、心音低钝、啃指甲、鸡胸、郝氏沟、龋齿等。

50例病人中42例测定了血钙、磷、碱性磷酸酶,其中血钙、血磷低于正常者分别有13例及7例,各占30.95%、16.60%,碱性磷酸酶增高者13例,占30.95%。全部病例均做了腕骨相检查,其中27例化骨核发育迟缓,占54.4%。所有病例均同时检测了血清T₃、T₄,未见异常。

上述病例大部分服用肾骨胶囊,每日3~4粒,饭后服,少数服用育儿补骨液,每日3次,每次10ml。肾骨胶囊和育儿补骨液均为高效中药钙剂,主要成分为牡蛎、珍珠母,由北京多元医药研究所生产。另外,所有病人均肌注维生素D₂40万U~80万U,或口服维生素D胶丸,隔日一丸,连服3个月。食欲

不振者加服中药2~4周(主要成分为党参、黄芪、丁香)。疗程1~6个月。

经治疗,大部分患儿临床症状于2~4周消失。3例鸡胸病人半年后基本恢复正常。腕骨化骨核发育迟缓者有15例坚持用药均有改善,其中治疗2~6个月后即增加1个骨化核者8例,治疗半年以上增加1个骨化核者5例,增加2个骨化核者4例。

2. 小儿情感性两腿交叉综合征

该病亦称“习惯性阴部摩擦”。我们观察的8例中,男7例,女1例。年龄1~4岁。主要表现为发作时面红,出汗,双目凝视,两股内收,交叉擦腿。历时数分钟或更长。平素多有夜惊、多汗、方颅、肋缘外翻、肋骨串珠等症体征。

予口服育儿补骨液,10%葡萄糖酸钙10ml加维生素C0.5g静脉注射,每周1~2次,并肌注维生素D₂40万U。经治疗,3例病人于2周后症状消失,其余亦在3~8周恢复正常。

3. 讨论

根据临床观察,肾虚综合征的病人常有钙磷代谢紊乱及X线表现,主要见血钙、磷降低、腕骨化骨核发育迟缓等。经用中药钙剂治疗后,临床症状消失,骨骼畸形改善,说明肾虚与钙代谢密切相关。

1. 北京友谊医院儿科(北京100050)

2. 湖北省中医院